

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

No

207

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
DE PARIS

MENTION MÉDECINE

PAR

GOLDENSTEIN Eliézer

Né à Bucarest le 18 Février 1910

**L'ÉLÉMENT PSYCHIQUE COMME
FACTEUR DÉTERMINANT
OU DÉCLANCHANT DE CERTAINES
ANÉMIES APLASTIQUES**

Président : M. le Professeur **CLAUDE**

ÉDITIONS JEL
16, Rue Ernest-Cresson
Paris

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
DE PARIS

MENTION MÉDECINE
PAR

GOLDENSTEIN Eliézer

Né à Bucarest le 18 Février 1910

L'ÉLÉMENT PSYCHIQUE COMME
FACTEUR DÉTERMINANT
OU DÉCLANCHANT DE CERTAINES
ANÉMIES APLASTIQUES

Président : M. le Professeur CLAUDE

ÉDITIONS JEL
16, Rue Ernest-Cresson
Paris

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1882

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

DE PARIS

MÉTIER - MÉDECINE

GOUDENBERG PARIS

1882

LEÇONS DE MÉDECINE
COMME
MÉTIER
OU DÉCLARATION
CERTAINES
ANIMÉES



Président : M. le Professeur CLAUDE

ÉDITION DE
LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN.

G. ROUSSY

1. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	TIFFENEAU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	LOEPPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	SERGENT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	Léon BERNARD.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.

II. - AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . *Neurologie et Psychiatrie*
 BENARD (Henri) *Pathologie médicale.*
 BERNARD (Etienne). *Pathologie médicale.*
 BOULIN *Pathologie médicale.*
 BROQU *Pathologie chirurgicale.*
 BULLIARD *Histologie.*
 CATHALA *Pathologie médicale.*
 CHABROL *Pathologie médicale.*
 CHEVALLIER *Pathologie médicale.*
 DOGNON *Physique.*
 DONZELOT *Pathologie médicale.*
 FEY *Urologie.*
 GALLIARD *Parasitologie.*
 GASTINEL *Bactériologie.*
 GATELLIER *Pathologie chirurgicale.*
 DE GAUDART D'ALLAINES.. *Pathologie chirurgicale.*
 GAYET *Physiologie.*
 GIROUD *Histologie.*
 HAGUENAU ... *Pathologie médicale.*
 HALPHEN *Oto-rhino-laryngologie.*
 HAZARD *Pharmacologie.*
 HUGUENIN *Anatomie pathologique.*
 JOANNON *Hygiène.*
 LABBE (Henri).. *Chimie biologique.*
 LACOMME *Obstétrique.*
 LANTUEJOL *Obstétrique.*

MM.

LAROCHE (Guy) *Pathologie médicale.*
 LEMAIRE *Pathologie expérimentale.*
 LEVEUF *Pathologie chirurgicale.*
 M^{lle} J. LEVY ... *Pharmacologie.*
 LEVY-VALENSI. *Neurologie et Psychiatrie*
 MOREAU *Pathologie médicale.*
 MOULONGUET . *Pathologie chirurgicale.*
 MOUQUIN *Pathologie médicale.*
 OBERLING *Anatomie pathologique.*
 PETIT-DUTAILLIS... *Pathologie chirurgicale.*
 PIEDELIEVRE .. *Médecine légale.*
 PORTES *Obstétrique.*
 QUENU *Pathologie chirurgicale.*
 RICHTER *Physiologie.*
 SANNIE *Chimie biologique.*
 SENEQUE *Pathologie chirurgicale.*
 SEZARY *Dermatologie et syphiligraphie.*
 TROISIÈRE *Pathologie expérimentale.*
 TURPIN *Pathologie médicale.*
 VALLÉRY-RADOT
 (Pasteur) *Pathologie médicale.*
 VELTER *Ophthalmologie.*
 VIGES *Obstétrique.*
 WILMOTH *Pathologie chirurgicale.*

III. - AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE *Pathologie chirurgicale.*
 BUSQUET *Pharmacologie.*
 CHAILLEY-BERT . *Physiologie.*

MM.

LEBOUX *Anatomie pathologique.*
 LEVEU-LEMAIRE . *Parasitologie.*
 ZIMMERN *Physique.*

IV. - AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI
 AUBERTIN
 BRULE *Clinique médicale.*
 CHIRAY
 DUVOIR
 HARVIER
 LIAN

MM.

CUENIOT
 LE LORIER *Clinique obstétricale.*
 LEVY-SOLAL ..
 METZGER

MM.

BASSET
 CADEAT
 HEITZ-BOYER .. *Clinique chirurgicale.*

MOCQUOT
 MOURE
 SCHWARTZ

V. - CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ... *Education physique.*
 FREY *Stomatologie.*
 LEDOUX-LEBARD *Radiologie clinique.*
 WEILL-ILLIE *Puériculture.*

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les discussions qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME.

Tout mon amour et ma profonde reconnaissance pour le soutien moral qu'elle m'a donné pendant mes études; je dédis ce travail.

A LA MEMOIRE DE NOTRE COUSIN.

LE DOCTEUR MAURICHU SINGER,

MA FEMME ET MOI,

nous dédions ce travail.

A MES PARENTS.

Faible témoignage de mon affection profonde et de ma reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils ont fait pour moi.

A MES BEAUX-PARENTS.

L'assurance de l'amour filial que je leur porte et de profonds remerciements pour l'amour dont ils m'ont tout de suite entouré.

A Mme et M. l'Ingénieur WECHSLER.

Que je prie de trouver ici l'expression de mon inoubliable reconnaissance et de mon grand dévouement.

A MES SŒURS.

A MES BEAUX-FRÈRES.

A MA NIECE.

A MES TANTES ET ONCLES.

A Mme et M. BONNEFOIT.

Meis et Amicis.

A M. le Professeur HENRI CLAUDE

Professeur de Clinique, à l'Hospice Sainte-Anne, Mem-
bre de l'Académie de Médecine.

*Hommage de profonde reconnaissance pour
le très grand honneur qu'il m'a fait en
acceptant la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE, le D^r HAIBERON.

Médecin de l'Hôpital Hôtel-Dieu.

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de
cette thèse, nous le remercions pour toute
la bienveillance qu'il nous a montré et le
prions de trouver ici l'expression de notre
profonde gratitude.*

A M. KLOTZ.

Interne des Hôpitaux.

*Qui nous a guidé dans ce travail, nous le
prions de trouver ici tous nos remercie-
ments.*

A M. le Capitaine, D^r Gh. VAJA.

*Chez lequel nous avons toujours trouvé un
bon conseil, toute notre gratitude.*

INTRODUCTION

Historique des anémies aplasiques.

Dans « Charité Annalen » 1888, Erlich signale le premier cas d'anémie aplastique. Elle fut ensuite étudiée, par Vaquez et Aubertin, en 1904. En 1905, Aubertin fixe les principaux caractères cliniques et hématologiques.

En 1915, E. Frank, de Breslau, décrit une affection caractérisée, par : une anémie intense, des hémorragies profuses, de la léucopénie, de la thrombopénie, qu'il dénomme : « l'Aleucie hémorragique ». Il attribue cet état à la déficience totale des fonctions de la moelle osseuse, à la « panmyélophthisie ».

Dans la description de Frank, il est impossible de ne pas reconnaître les traits essentiels de l'anémie aplastique.

Depuis dix ans, on a publié différentes observations d'anémie aplastique.

Mais beaucoup de ces observations furent dénommées à tort anémie aplastique, car en les comparant, on peut se rendre compte qu'il s'agit plutôt de : purpuras, leucémie, anémie banale, même anémie plastique du type Biermer. Parmi ces observations, on peut citer celles de Bloch, de Cade, de Roubier, de Thomas et Rolleston, de Vedel, de Janbon, de Dumitresco-Mante, d'Alccola et Devic, de Dyke.

Mais il y a aussi des cas qui ont été rapportés sous des titres divers et qui, au fond, sont des anémies aplastiques. Parmi ces titres, on trouve : la myélophthisie, l'érythrophthisie,

la thrombopénie et même l'agranulocytose et le purpura hémorragique.

La raison de cette incertitude doit être recherchée dans le fait que ces cas se ressemblent beaucoup entre eux.

Les anémies aplastiques ont un ensemble de symptômes cliniques et hématologiques constants. Ce qui varie, c'est l'étiologie qui le plus souvent reste inconnue ; on dit, alors, qu'il s'agit d'une anémie aplastique cryptogénétique. Quand elle est connue, il s'agit le plus souvent de :

1° Anémie aplastique d'origine toxique par :

le benzène,

l'arsénobenzène,

la trinitrotoluène,

l'Aniline,

le Niorvanol,

l'or.

2° Anémie aplastique d'origine radioactive :

Par les rayons X.

Par le radium,

Par le thorium X.

3° Anémies aplasiques de causes diverses :

comme l'anémie gravidique.

Le but de ce modeste travail est d'introduire un nouvel élément dans l'étiologie de certaines anémies aplastiques. Nous voulons parler de l'élément psychique comme cause déterminante ou déclenchante de ces anémies.

Pour arriver à nos conclusions, nous avons divisé ce travail en quatre parties.

1° Etude et ensemble du syndrome anémique,

2° Etude de l'anémie aplastique,

3° Exposé de nos observations et leur discussion,

4° Conclusions,

que nous envisagerons tour à tour.

Première partie. — Nous avons donné en lignes générales, une description du syndrome anémique en général et une classification des anémies.

Deuxième partie. — Nous nous sommes arrêtés plus longuement sur l'anémie aplastique en discutant surtout l'étiologie de cette anémie et en nous demandant si le facteur psychique ne peut pas être un élément de cette étiologie.

Troisième partie. — Exposé et discussion de nos observations qui nous ont suggérés la possibilité d'un facteur psychique dans l'étiologie de cette maladie.

Quatrième partie. — Les conclusions auxquelles nous sommes arrivés à la fin de ce travail.

LE SYNDROME ANEMIQUE

L'anémie ne débute pas toujours d'une manière nette. Quand le mode de début est net, les symptômes observés sont les suivants :

Asthénie, fatigue, perte de l'appétit et du sommeil, pâleur de teguments, décoloration de conjonctives, et ce n'est que peu à peu que le syndrome anémique se constitue au complet.

A) *Signes cliniques.*

La vue du malade suffit quelquefois pour porter le diagnostic. La teinte est pâle, « pâleur de mort » (Hayem), le malade ne paraît pas amaigri mais plutôt bouffi (à cause des œdèmes dont la pathologie est complexe). La peau est sèche, les sueurs diminuées, les ongles friables, les cheveux cassants. La température est le plus souvent normale, sauf si le malade évolue vers la mort.

2. *Troubles de différents appareils.*

a) *Troubles digestifs* : Appétit diminué, langue sèche et saburale, digestion lente, difficile, souvent troublée par des vomissements. Le suc gastrique est diminué de quantité. L'acide chlorhydrique est parfois complètement absent. Au niveau de l'intestin on observe de la diarrhée intermittente, ou au contraire de la constipation entrecoupée des débâcles diarrhéiques.

b) *Troubles cardio-vasculaires* : Palpitations, angoisse précordiale, vertiges, dyspnée, pouls petit, hypotendue, parfois arythmie. T. A. basse, la baisse prédominant sur le

maxima et entraînant une baisse de la différentielle. Souffles cardiaques, dont le timbre, le siège et la propagation sont variables. Les jugulaires sont distendues, à leurs auscultations on entend « le bruit de rouet ou bruit de diable ».

c) *Troubles du système nerveux* : Fatigue, vertiges, troubles de la vue, bourdonnements d'oreilles. Les hémorragies retiniennes ne sont pas rares. Paralysies ou parésies transitoires. Psychiquement les troubles peuvent aboutir à l'apathie ou à des états délirants.

d) *Troubles de l'appareil génital* : Chez l'homme : frigidity et impuissance. Chez la femme : amenorrhée, dysmenorrhée, leucorrhée.

e) *Troubles de l'appareil urinaire* : Urines abondantes et claires. Albuminurie rare, urobilinurie fréquente.

f) *Troubles de l'appareil respiratoire* : C'est surtout la dyspnée qui peut devenir considérable.

B) *Signes hématologiques*

A) *Examen physique du sang total* : Couleur rosée, grande fluidité, caillot souvent non rétractile.

B) *Examen physique et clinique du plasma et du sérum* : Le sérum est isotonique, point cryoscopique normal, albumine peu ou pas diminuée.

C) *Modification des propriétés biologiques du plasma, du sérum et des hématies* :

1. *Résistance globulaire*. a) Aux solutions hypotoniques : les formules de résistance globulaire peuvent se grouper en 4 types :

a') Résistance minima abaissée, maxima augmentée, allongement de la courbe d'hémolyse ;

b') Minima normale, maxima augmentée ;

c') Minima abaissée, maxima normale ;

d') Minima et maxima abaissés.

b) *Résistance aux propriétés hémolitiques du sérum* :

Loi de Weissenbach, dite « loi des équilibres hémolitiques », met au point la question « Les hématies provenant d'un individu dont le sérum possède, soit un pouvoir isohémolitique, soit un pouvoir isosensibilisateur, sans pouvoir autohémolitique, ne sont pas hémolisées ni sensibilisées par le sérum d'autres individus de même espèce, possédant à un taux égal, les mêmes propriétés ».

2. *Plasma et sérum*. Propriétés de sérum des anémiques :

- a) Autohémolitique : exceptionnellement ;
- b) Isohémolitique : dans un dixième de cas environ ;
- c) Hétérolitique : ce pouvoir n'est jamais augmenté.

D) *Examen cytologique des éléments du sang* : Les résultats varient suivant la façon dont l'organisme réagit à l'action du syndrome anémique. Si l'organisme met en circulation des éléments jeunes, on a la classe des *anémies plastiques*, qui peuvent être :

a) *Anémies orthoplastiques* : Apparition dans la circulation des éléments appartenant à la série myéloïde normale ;

b) *Anémies méthaplastiques* : Dans laquelle on a une réaction myéloïde et embryonnaire ;

c) *Anémies hypoplastiques* : Réaction sanguine peu marquée, réaction médulaire très marquée.

Si l'organisme n'a aucune réaction hématopoïétique ou s'il n'a aucune réaction myéloïde normale ou anormale, on a la classe des *anémies aplastiques*.

Schématiquement on peut différencier ces deux classes d'anémies (plastique et aplastique), de la manière suivante :

*Anémie pernïcieuse
commune
(plastique)*

Anémie aplastique

Déformation globulaire très marquée.	Pas de Poïkilocytose.
Globules nains et globules géants.	Pas d'anysocytose.
Polychromatophilie.	Pas de Polychromatophilie.
Chiffre leucocytaire normale, abaissée ou élevée.	Chiffre leucocytaire toujours abaissée.
Polynucléose de 40-60 %.	Abaissement du taux des polynucléaires.
Myélocytose légère.	Pas de myélocytose.
Eosinophiles normaux ou augmentés.	Absence d'œsinophiles.
Globules rouges nucléés à 1-50 % leucocytes.	Absence des hématies nucléées.
Hématoblastes en quantité normale.	Hématoblastes absentes ou très diminuées.
Coagulation normale.	Caillot irrétracil.

FORMES CLINIQUES DU SYNDROME ANEMIQUE

Formes cliniques du syndrome anémique.

Nous éliminerons d'emblée les anémies par hémorragie.

I. Anémies infectieuses aiguës.

Suivant l'importance de l'anémie qui les accompagnent, on peut classer les anémies des maladies infectieuses en trois groupes :

1. Anémie discrète, s'atténuant rapidement, type : anémie de la pneumonie lobaire aiguë ;
2. Anémie moyenne, telle qu'on la voit au cours de septicémies ;
3. Anémie spéciale à mononucléoses : oreillon, vac-

cin, varicelle ; fièvre éruptive en général. L'anémie reste le plus souvent discrète.

Enfin, les anémies infectieuses cryptogéniques, dans lesquelles la cause bactériologique n'apparaît pas immédiatement se voit surtout chez des sujets jeunes qui présentent une maladie fébrile brutale avec une anémie au-dessous de 1.000.000 et qui, malgré sa gravité apparente, évolue rapidement vers la guérison.

II. *Anémies néoplasiques.*

L'anémie est un symptôme fréquent des cancers mais le degré ne dépend pas de la tendance hémorragique du cancer. Il dépend de l'hémolysine cancéreuse. Tous les cancers peuvent donner de l'anémie.

III. *Anémies des tuberculeux.*

L'anémie est un symptôme constant de l'évolution d'une tuberculose. Il faut l'étudier aux différentes périodes de la maladie.

a) *Tuberculose au début* : Surtout chez les jeunes filles, c'est un type d'anémie chlorotique. C'est la chloro-anémie tuberculeuse.

b) *Période d'état* : A cette période, elle est presque constante et procède par poussées. Elle est généralement moyenne (3.500.000-4.000.000). Hémoglobine 60-70 % suit plus ou moins l'allure de la fièvre, remontant et baissant avec cette dernière.

c) *Anémie des tuberculeux cavitaires* : Elle est fréquente mais on ne l'observe guère car le syndrome infectieux domine la scène. C'est une anémie plastique à faible réaction.

d) *Anémies des granuliques* : Revêt la forme d'une anémie pernicieuse à évolution rapide.

IV. *Anémies syphilitiques.*

La syphilis peut s'accompagner d'anémie à ses différentes périodes :

a) *Période primaire* : Elle se voit très rarement. S'observe en général quand le B.W. devient positif. Elle est légère (4.000.000-4.500.000).

b) *Période secondaire* : C'est une chloro-anémie moyenne en rapport avec l'infection profonde des viscères, de l'appareil circulatoire ou du système nerveux. Peut revêtir le type pernicieux.

c) *Période tertiaire* : A cette période, elle est sans grande signification.

ANEMIE D'ORIGINE TOXIQUE

1. *Anémie par benzol.*

Les ouvriers exposés aux vapeurs de benzine ou de benzol présentent souvent des signes d'anémie discrète ou moyenne. Parfois l'anémie apparaît assez brutalement, avec un état hémorragique très inquiétant : épistaxis, purpura, saignement gingivale, métrorragies. L'anémie est extrême (1.000.000), la valeur globulaire est généralement augmentée. Pas de réaction hémopoïétique de la part de l'organisme. La mort arrive dans les deux tiers des cas.

2. *Anémie par les arséno-benzols.*

L'anémie arséno-benzolique vraie (il ne faut pas la confondre avec l'anémie rencontrée chez les syphilitiques), c'est une anémie aplastique hémorragique.

3. *Les anémies saturnines.*

Se voit surtout chez les intoxiqués anciens. C'est une anémie plastique neuf fois sur dix, avec des caractères nets : hypoglobulie moyenne (2.000.000-3.000.000), valeur globulaire inférieure à l'unité et surtout l'apparition des hématies ponctuées, à granulations basophiles qui serait très caractéristique.

Nous citerons encore les anémies mercurielles et les anémies par chlorate de potasse, toutes les deux rares.

ANEMIES PARASITAIRES

Anémies paludéennes.

Peut revêtir trois formes : simple, grave, pernicieuse.

1. *Anémie paludéenne simple.*

Tout paludéen est anémique et au cours d'un accès, trois cents hématies sont détruites. L'anémie simple (3-4.000.000) apparaît généralement après plusieurs accès. La réparation globulaire se fait vite.

2. *Anémie paludéenne grave.*

Caractérisée par l'importance des phénomènes généraux et la persistance du syndrome anémique.

3. *Anémie paludéenne à type pernicieux.*

Elle est rare, mais elle existe.

Nous citerons encore : les anémies par lishmaniose, par tripanosome et par les parasites de l'intestin.

ANEMIES PAR CORPS RADIOACTIVES

Les corps radioactivés amènent généralement un certain degré d'anémie.

Si l'action n'est pas prolongée, l'anémie ne s'aggrave pas.

Si elle prend une allure pernicieuse, le pronostic est fatal, car il s'agit alors d'une anémie aplastique.

ANEMIES HEMOLITIQUES

Ce sont les anémies dont la cause unique et certaine réside dans l'hémolyse sanguine (Fiessinger, Decourt). On peut les diviser en anémies hémolitiques coagulables et non coagulables.

ANEMIES SPLENIQUES HEMOLITIQUES

Il s'agit en réalité d'une splénomégalie accompagnée d'anémie, avec lésions hémolitiques de la rate, guérissant par la splénectomie. Il faut craindre comme complication : les hématomés et l'ictère hémolitique.

ANEMIE PAR INANITION

Il faut remarquer que cette anémie n'est pas proportionnelle au degré de l'inanition et qu'au moment de la reprise de l'alimentation se produit une chute de globules rouges et du taux de l'hémoglobine.

ANEMIES PAR CARENCE

Parmi ces anémies, on peut citer celles dues à la carence en fer, en cuivre et surtout en vitamines.

ANEMIES D'ORIGINE ENDOCRINIENNE

Ces anémies sont mal connues. Les principales sont de provenance thyroïdienne et sur rénaliennne.

ANEMIES BRIGHTIQUES

La néphrite azotémique et albumineuse donne fréquemment lieu à un syndrome anémique. Dans la néphrite hypertensive pure et la néphrite hydropigénne, elle est plus rare sous une forme grave.

L'anémie peut revêtir deux formes :

1° Anémie commune moyenne.

2° Anémie pernicieuse.

ANEMIES DANS LES MALADIES DU SANG ET DES ORGANES HEMOPOIETIQUES

A. *Anémies dans les maladies hémorragiques.*

a) Dans l'hémophilie, le nombre de globules et le taux de l'hémoglobine, si l'hémorragie n'était pas trop abondante, sont sensiblement normaux.

b) Dans les purpuras, l'anémie est très fréquente, avec hypoglobulie et réaction myéloïde assez forte.

B. *Anémies dans les syndromes hémolytiques.*

Il y a beaucoup de points communs entre l'ictère hémolytique et l'anémie pernicieuse ; de plus il peut y avoir transformation de l'une dans l'autre.

C. *Etats leucémiques.*

Dans la leucémie chronique, l'anémie domine le pronostic.

nostic, mais habituellement elle est modérée.

Dans la leucémie aiguë, l'anémie est généralement très grave.

D. *Myélome et Chlorome.*

Dans ces tumeurs primitives de la moelle, il y a une anémie aux environs d'un million.

E. *Maladies de ganglions.*

L'anémie est fréquemment rencontré. Surtout dans lymphadénies tuberculeuses et dans la lymphogranulomatose ou maladie de Hodkin.

F. *Maladie de la rate.*

Presque toutes les lésions de la rate s'accompagnent à un moment de leur évolution d'un certain degré d'anémie.

ANEMIES DANS LES AFFECTIONS
DE L'APPAREIL DIGESTIF

L'élément digestif tient une grande place dans les anémies. Il y a des auteurs qui admettent que toutes les anémies cryptogéniques sont des anémies d'origine gastro-intestinales connues et méconnues.

1° *Anémie, gastrite chronique et achylie* : Dans tout syndrome anémique sérieux, il y a de la gastrite chronique, de hypo- ou de l'anachlorhydrie et même de l'achylie.

2° *Sténose pylorique* : Les sténoses non cancéreuses du pylore s'accompagnent généralement d'une anémie modérée.

3° *Affections intestinales* : Chez l'enfant, la gastro-entérite amène une anémie d'autant plus marquée que l'enfant est plus jeune. Les diarrhées de pays chauds connues sous le nom de sprus peuvent amener une anémie intense. Le rétrécissement de l'intestin, amenant en amont une stase et donc une infection microbienne virulente, peut déclencher une anémie pernicieuse.

ANEMIE ET INSUFFISANCE HEPATIQUE

Toute insuffisance hépatique amène un degré de déglobinisation, marquée surtout dans les cirrhoses,

CHLOROSE ET CHLORO-ANEMIES

Dans ces anémies la carence porte plus particulièrement sur l'hémoglobine. L'hémoglobine et le fer diminuent de quantité. Valeur globulaire 0,70 ou 0,40. Anisocytose, poïkilocytose, hypochromie et polyeromatophilie.

Leucocytose légère. Evolution par poussée.

ANEMIE GRAVIDIQUE

On les voit surtout chez les multipares qui ont eu des allaitements nombreux et rapprochés. L'expulsion de fœtus a une action héreuse.

ANEMIES DU NOURRISSON

Nous citerons : les anémies simples, la chloro-anémie, l'anémie pernicieuse de l'enfant et l'anémie pseudo-leucémique.

ANEMIE PERNICIEUSE, TYPE BIERMER

Elle se divisait en plastique et aplastique. Aujourd'hui l'anémie aplastique forme une entité nosographique individuelle.

Etiologie : En principe, l'anémie pernicieuse n'a pas une étiologie connue. Pourtant elle se voit dans différentes maladies qui peuvent expliquer jusqu'à un certain point sa présence. Parmi ces états pathologiques il faut avoir en vue surtout :

La syphilis ou la tuberculose.

La parasitose intestinale.

Les hémorragies légères du tube digestif.

La misère physiologique ou l'inanition.

Les grossesses et allaitements multiples et rapprochés.

Le diabète.

Le mixoedem ou la maladie de Basedow.

Une déficience du principe antipernicieux qui se trouverait dans le foie pour Benhamoun et dans l'estomac pour Castel, et qui par union avec un autre principe qui se trouverait dans certains aliments comme la viande et les œufs, donnerait naissance à une substance antianémique.

Symptômes.

1° *Signes cliniques* : Le début est insidieux. Les premiers signes qui attirent l'attention sont : La pâleur et une faiblesse qui s'accroît progressivement. Schaumann et Noegeli considère comme pathognomonique au début, l'association d'une valeur globulaire diminuée et d'une mégalocytose coexistante avec un chiffre globulaire qui peut être parfaitement normale. Peu à peu le syndrome se trouve constitué par les éléments suivants :

A) *Signes généraux de l'anémie pernicieuse.*

a) *La pâleur* qui est extrême, s'accompagnant de bouffissure de visage, les muqueuses sont décolorées, les conjonctives, les capillaires des doigts apparaissent vides.

b) *Asthénie*, bourdonnement d'oreilles, vertiges, mouches volantes, mais ce qui prédomine la scène c'est l'asthénie obligeant le malade, que le moindre effort fatigue, de garder le lit. Il y a sûrement un rapport entre cette asthénie et l'insuffisance surrénale.

c) *Dyspnée*. Elle est aussi prononcée dans la position assise que dans la position couchée.

d) *Amaigrissement*. Il n'est réel que dans les troubles digestifs, sont prédominants généralement, il est peu marqué et masqué par l'œdème.

e) *Œdème*. C'est un œdème qui n'a aucun rapport avec l'albuminurie. Il peut quelquefois donner lieu à l'anasarque.

f) *Fièvre*. Il y a généralement une fièvre aux environs de 38°.

B) *Troubles des différents appareils dans l'anémie pernicieuse.*

1. *Appareil digestif* : Comme nous l'avons fait déjà remarquer, il y a des rapports entre l'anémie pernicieuse et la pathologie digestive. Au point de vue symptomatique, il y a tout d'abord, d'après Hunter une glossite spéciale, avec taches rouges et vésicules. Etat septique de la cavité buccale, avec infection dentaire.

Anorexie constante, souvent élective pour les graisses et la viande.

Vomissements alimentaires ou bilieux. L'estomac présentant des signes d'infection et un certain degré d'atonie. La scopie ne relève rien de caractéristique. Le chimisme gastrique donne des résultats caractéristiques ; hypochlorhydrie et anachlorhydrie. L'achylie, elle-même est très fréquente. Les troubles intestinaux : Fréquente diarrhée avec alternatives de constipation, apparaissant surtout quand la déglobunisation est nette. Les matières ne sont pas décolorées.

Les hémorragies intestinales qui doivent être systématiquement recherchées, peuvent nous mettre sur la voie d'une lésion ulcéreuse ou néoplasique.

2. *Foie et pancréas* : Généralement les examens de laboratoire montre un trouble dans l'élimination des pigments : bilirubinémie, urobilinurie, olygochromiè.

En ce qui concerne le pancréas, il y a des rapports entre l'anémie pernicieuse et les lésions pancréatiques.

3. *Appareil urinaire* : Les urines sont généralement abondantes sans albuminurie. Le chlorure de sodium diminué, l'acide urique normal. Le pouvoir d'élimination d'urée n'est pas troublé, tandis que le pouvoir de concentration est diminué.

L'étude du métabolisme de l'azote montre une baisse du rapport azoturique.

L'élimination du fer n'est pas toujours augmentée.

L'augmentation du cholestérol marquerait une rémission (Müller).

4. *Troubles des organes de sens* : Il y a à la fois diminution de l'aquité visuelle (fréquent) et diminution de l'aquité auditive (plus rare).

5. *Troubles de l'appareil cardio-vasculaire* : Les souffles observés sont presque toujours systoliques, de grande étendue et de grande diffusion. Il y a une diminution de la ten-

sion artérielle et une baisse appréciable du pouls.

6. *Troubles de l'appareil respiratoire et de l'appareil génital : dyspnée accentuée*, les échanges respiratoires augmentés, les troubles mentruels sont plus précoces.

7. *Troubles du système nerveux* : Très fréquents pour les uns, moins fréquents pour les autres. On pourrait les classer de la manière suivante :

1. Sclérose combinée ou mieux dégénérescence combinée subaiguë de la moelle :

a) Avec lésion nerveuse muette cliniquement ;

b) Avec syndrome neurologique frust ;

c) Syndrome neurologique net avec anémie.

3. Symptômes cérébraux et psychiques avec anémie. Généralement la maladie évolue en trois stades :

a) *Première période*. En même temps que l'anémie s'installe et que le malade pâlit, apparaissent des troubles de la série pyramidale ou de la série cérébelleuse ;

b) *Deuxième période*. Les symptômes s'aggravent et une paraplégie spasmodique intense apparaît ;

c) *Troisième période*. La paraplégie devient flasque. Des troubles sensitifs et psychiques apparaissent. Au point de vue anatomique on note dans le syndrome neuro-anémique : Au niveau de la moelle, des petits foyers de sclérose et de petites hémorragies capillaires.

Au point de vue cérébral, Draganesco a constaté une triple lésion dans le cervelet, le corps calleux, la substance blanche, les nerfs optiques, caractérisée par : raréfaction, hémorragies microscopiques, modules nécrotiques à réaction neurologique.

Signes hématologiques.

1. Chiffre globulaire généralement au-dessous de 2 millions.

2. Hémoglobine 40-30-20 %. La valeur globulaire est gé-

néralement élevée. L'index volumétrique est supérieur à l'unité.

3. Examen du sang sec :

a) La poïkilocytose est de règle

b) L'anisocytose est fréquente.

c) Anisochromie, hyperchromie est de règle.

d) Polychromatophilie, hématies granuleuses assez fréquente.

e) Globules rouges nucléées. Elles sont symptomatiques d'une anémie grave. Leur nombre est, en général, de 1, 1 1/2, 2, 2 1/2 % leucocytes.

f) On trouve en général des normoblastes, des microblastes, des mégablastes et même de noyaux libres. Dans la période d'aggravation ce sont les mégablastes qui prédominent. Il y a aussi des formes de dégénérescence du noyau parmi lesquelles il faut retenir les restes nucléaires de Jolly et les corps annulaires de Cabot.

g) Leucocytes. En général, leucocytose très peu marquée. Les polynucléaires sont diminuées. Les formes jeunes prédominent. L'augmentation des leucocytes est d'un mauvais pronostic.

h) Les plaquettes augmentent au moment de la rémission et diminuent au moment de la récurrence (Zadek).

i) La coagulation et la rétraction du noyau normale.

j) Sérum. La bilirubinémie est augmentée et son augmentation est parallèle à la chute des globules rouges. La réfractométrie montre une diminution légère des albuminoïdes. La teneur du sérum en chlorures et substances minérale est normale. La cholestérine est diminuée.

k) L'hémoculture est négative.

Evolution et pronostic de l'anémie Biermerienne.

Cette maladie évolue par poussées successives et abandonnée à elle-même elle évolue vers la mort. Par un trai-

tement énergique on peut faire d'elle une anémie moyenne guérissable. Le traitement de choix est le Whipple. Il ne faut pas affirmer la guérison qu'avec beaucoup de prudence, car une rechute est à craindre, après un an, un an et demi, deux ans, après la guérison apparente. Les rechutes sont plus rebelles au traitement que la première crise. La mort peut survenir par une aggravation de l'anémie et de la faiblesse. Souvent la mort est le fait d'une complication hémorragique ou d'une infection intercurrente. Le pronostic est difficile à préciser. Il est beaucoup plus hématologique que clinique.

Pour Vaquez et Aubertin, le pronostic des anémies, en général, serait :

a) La forme aplastique comporte un pronostic fatal, dans un délai plus ou moins long.

b) La forme orthoplastique comporte un pronostic relativement favorable parce qu'elle est plus accessible au traitement.

c) La forme méthaplastique indique une régénération altérée ou déviée.

d) La forme hypoplastique est intermédiaire aux deux précédentes. Les rechutes sont plus dangereuses que la première atteinte.

Pathogénie de l'anémie pernicieuse.

1. Dans l'anémie pernicieuse il y a une destruction globulaire. La réaction de la moelle osseuse peut être primaire ou secondaire.

2. Avitaminose. L'absence des aliments-ferments pourrait créer dans l'organisme une déficience générale et l'anémie serait une avitaminose comme le scorbut.

3. Les troubles digestifs. Dans les anémies la fréquence et l'importance des troubles digestifs sont imposants. Anatomiquement il y a, d'une part, atrophie des glandes gastri-

ques et des glandes de Lieber-Kuhn, d'autre part infection intestinale. Ces lésions sont à la base de l'hypo- ou de l'anachlorhydrie, de l'achylie, des vomissements, de la diarrhée. Il y aurait aussi des troubles graves de l'absorption avec passage de l'hémolysine, d'où déglobulisation.

4. La sclérose rénale expliquerait, d'après Labbé, le désordre hémopoïétique.

5. D'après Fiessinger, les organes hémopoïétiques ont perdu en grande partie la faculté de fabriquer des hématies normales et c'est le rôle du foie de présider à une fabrication régulière.

6. Il faut donc admettre la présence des hémolysines dans le sang des anémiques. Ces hémolysines agissent d'une façon constante. Les améliorations cliniques ne sont pas dues à un arrêt de leur processus mais à une augmentation de la régénération. L'origine de ces hémolysines est probablement digestive.

7. Théorie de Fontès et Thyvolle, qui admet une carence en histidine et tryptophane. La fragmentation des molécules d'albumine ne se ferait pas complètement à cause de l'achylie et de l'infection intestinale, et que ces molécules ne parviendraient pas au stade ultime d'acides aminés. La thérapeutique vient confirmer ces hypothèses, car en effet :

a) Les extraits de foie les plus actifs sont ceux qui contiennent le plus de tryptophane et d'histidine.

b) L'injection de tryptophane et d'histidine amène un rétablissement presque complet.

DEUXIEME PARTIE ANEMIE APLASIQUE

L'anémie aplastique est une anémie extrêmement rare, constituant la forme la plus pernicieuse et donc la plus grave. L'organisme ne réagit absolument pas. Longtemps, l'anémie aplastique fut considérée comme une variété de l'anémie pernicieuse à type Biermer.

Aujourd'hui on peut affirmer que cette conception n'est plus valable. Elle se différencie de l'anémie biermerienne par ses caractères cliniques, hématologiques, son évolution plus aiguë et ses lésions anatomiques. Elle se présente comme une entité nosologique bien individualisée.

Symptômes. — Le début est assez rapide. A l'examen du malade on est frappé par une pâleur extrême. Le visage est légèrement bouffi. Il peut exister de l'œdème. Les purpures sur les téguments sont presque constantes. Le malade se plaint de l'asthénie profonde, des vertiges, de bourdonnements d'oreilles, de mouches volantes.

L'importance du syndrome hémorragique varie d'un malade à l'autre. Généralement il est minime, se résumant à quelques poussées purpuriques.

Plus importantes sont les hémorragies rétiniennes qui sont plus constantes. L'examen somatique est négatif.

Hématologiquement, on constate : diminution rapide du taux de globules rouges, au-dessous d'un million, il y a une augmentation de la valeur globulaire, absence totale de poïkilocytose; hyper- ou hypochromie modérée. Absence totale

de polychromatophilyes. Anisocytose très modérée. La résistance globulaire est normale ; absence de globules nucléées ; leucopénie avec hypo-polynucléose. « Il n'y a dans le sang aucun élément anormal, il n'y a rien, aucune réaction » (Sassard).

Evolution. — La maladie évolue vers la mort en quelques mois ou en quelques semaines. Le traitement n'agit pas. Les transfusions donnent une élévation seulement temporaire des globules, parce que les globules du donneur sont détruites très rapidement (2-3 jours) par le receveur.

Anatomie pathologique. — Ce sont, avant tout, des lésions médulaires. Microscopiquement, la moelle osseuse se montre jaunâtre ou grisâtre, grasseuse en totalité. Microscopiquement, la moelle est pauvre en éléments figurés et formée à peu près exclusivement de vésicules de graisse qui, vidées par les réactifs lui donnent les classiques aspects de lipomes. Entre ces vésicules, ne sont visibles que de rares cellules : quelques hématies, quelques lymphocytes et mononucléaires à protoplasma basophile. La moelle ne contient ni hématies nucléées, ni leucocytes granuleux, ni mégacaryocytes.

Donc : la moelle osseuse jaune quiescente, inactive, caractérise anatomiquement l'anémie aplastique.

Formes cliniques. — L'affection dure, en général, entre 4-6 semaines. On peut observer quelques variantes. Par exemple, la forme hémorragique décrite par Hirschfeld sous le nom de « diathèse hémorragipare avec atrophie de la moelle osseuse » ou la forme à réaction embryonnaire où l'on trouve quelques éléments jeunes embryonnaires dans le sang.

Pathogénie de l'anémie aplastique.

Une anémie peut résulter, soit d'une destruction ou d'une déperdition exagérée des hématies (anémies hémolitiques),

soit d'une incapacité des organes hématopoïétiques à regénérer les hématies détruites dans l'organisme (anémies par anhématopoïèse).

L'anémie aplastique fait incontestablement partie de la deuxième catégorie « anhématopoïèse » comme le prouve la clinique, le laboratoire et l'autopsie. Mais quelle est la cause de cette anhématopoïèse ? Dans quelques observations d'anémie aplastique toxique ou radioactive, cette cause est assez aisée à découvrir ; il n'est pas de même dans la plupart des autres cas et l'on est réduit à parler d'anémie aplastique cryptogénétique. On a invoqué plusieurs causes. Nous retiendrons les principales :

1° Virus filtrant doté d'une affinité élective pour la moelle ;

2° Hurst admet que le fonctionnement de la moelle osseuse est réglé par un hormon dont l'excitation produirait la polyglobulie et le leucémie myéloïde et dont la dépression entraînerait l'anémie aplastique ;

3° Franck admet la possibilité d'une action toxique et inhibitrice exercée par la rate sur les éléments de la moelle ;

4° Pour Aubertin, l'anémie aplastique serait en rapport avec une insuffisance primitive et congénitale de la moelle osseuse. La moelle possédant un pouvoir régulateur qui ferait défaut dans l'hérédosyphilis, le rachitisme, le rhumatisme articulaire et le paludisme.

Etiologie de l'anémie aplastique.

A) Anémie aplastique d'origine toxique.

1. *Anémie aplastique dû au Benzen* : Depuis 30 ans, différents auteurs, parmi lesquels on peut citer : Santtesen, Backer, Seling, Ch. Flandin et Roberti, Faure, Lévy Brule, Crémieu, Röhner, Baldrige, ont rapporté des observations d'intoxication professionnelle par le benzén où l'on trouve les caractères de l'anémie aplastique : anémie intense du type

arégénératif, leucopénie et thrombopénie, syndrome hémorragique, le tout évoluant d'une façon aiguë avec fièvre élevée et une évolution presque toujours mortelle.

2. *Anémie aplastique due aux arsénobenzéns* : Cas rapportés par Feinberg, Görke, Rabut et Ouvry, Lespinne, Widjooghe et Feroude, P.-E. Weill et Isch-Wall, Aubertin, Vidal et Mme Mertrand, Fontaine, Ugriumov et Idelsohn, Sicaud. Il s'agit de syphilitiques traités par 606 ou par 914, chez lesquels les accidents éclatent en général après la dernière injection d'une forte série. Chez un malade de Isch-Wall le chiffre des hématies tombe rapidement à 6.00.000, seulement avec 10 % d'hémoglobine (V.G.=0,9). Celui des leucocytes à 800 avec 19 % de polynucléaires, celui de plaquettes de 20.000 au début à 0 à la fin de l'évolution ; ce plaquettes de 20.000 au début à 0 à la fin d'évolution ; cependant la guérison a pu être obtenue grâce aux transfusions répétées.

Il faut remarquer que cette anémie (par l'arsénobenzén) est grave mais non fatalement mortelle puisque, grâce aux transfusions, la guérison a pu être obtenue.

3. *Autres anémies aplastiques toxiques* : On peut citer les anémies aplastiques par le trinitro-toluène, l'aniline, le nirvanol (Feer) et récemment on a décrit les anémies aplastiques par l'or.

B) *Anémies aplastiques d'origine radioactive.*

1. *Anémie aplastique due aux rayons X* : Il s'agit presque toujours de radiologistes. Rien ne distingue cette maladie de l'anémie aplastique cryptogénétique.

2. *Anémie aplastique due au Radium* : Ces anémies sont analogues aux précédentes, et reconnaissant comme elles une origine professionnelle. Voici une observation de Brulé et Boulon : Il s'agit d'une femme de 46 ans, employée depuis 8 ans dans un Institut privé à la manipulation du radium,

qui après une phase anémique simple de quelques mois « fut enlevée en 12 jours » par une anémie aplastique typique. A propos de ce cas, M. Fiessinger rappelle à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le sort d'un hématologiste, qui mourut en quelques semaines d'anémie aplastique bien caractérisée.

3. *Anémie aplastique dû au Thorium X* : Elle est toujours d'origine thérapeutique. Cette anémie s'explique d'après P.-E. Weill, par la propriété que possèdent les corps radioactives de s'accumuler dans les organes hématopoïétiques et d'y persister même après cessation prolongée du traitement.

C) *Anémies aplastiques de causes diverses.*

Ce sont des anémies contestables au point de vue clinique, et au point de vue étiologique. On peut donner comme exemple de ces anémies, l'anémie gravidique et l'anémie infectieuse ou plutôt postinfectieuse.

Après avoir passé en revue l'anémie aplastique en général et nous être étendue plus longuement sur l'étiologie si complexe de cette anémie, nous nous demandons, étant donné d'une part l'étiologie si mal connue de cette anémie, et d'autre part les observations que nous exposerons au chapitre suivant, si l'élément psychique ne peut être une cause déterminante et surtout déclanchante sur terrain prédisposé de certaines anémies aplastiques.

TROISIEME PARTIE

Dans cette troisième partie de notre travail, nous exposerons les observations qui nous ont suggéré la possibilité d'introduire dans l'étiologie des anémies aplastiques l'élément psychique comme facteur déterminant ou déclenchant de ces anémies.

OBSERVATIONS

OBS. N° 1. — (Due à l'obligeance de M. Klotz, Interne des Hôpitaux.)

M. E. G... entre dans le service pour un affaiblissement progressif, perte de l'appétit, diarrhée, vomissements, vertiges, pâleurs de la face et de conjonctives, bourdonnement d'oreilles, mouches volantes, crampes dans les mollets.

Antécédents. — Rougeole et coqueluche à l'âge de 10 ans, gripes à plusieurs reprises. Traité quelques années pour d'oxyures.

Histoire de la maladie. — Par les renseignements donnés par le malade et *par son médecin*, on peut établir les faits suivants :

M. E. G..., fonctionnaire à une Société d'assurances, était le type du fonctionnaire qui aime son métier. Il arrive le premier à son travail et part le dernier. Même dans les heures où il était libre ou dans les jours fériés on le voyait rôder autour de son bureau.

Sa santé et son moral étaient parfaits jusqu'au jour où il apprend qu'il va être mis à la retraite. Depuis ce moment, son état change du tout au tout. Il devient de plus en plus triste, se désintéressant complètement à tout ce qui l'entoure et même à son travail. Sa santé décline, il perd l'appétit, il est sujet aux vomissements et à la diarrhée. Les téguments pâlisent, les conjonctives se décolorent, il maigrit et s'affaiblit de plus en plus. Conseillé par son médecin, il entre à l'hôpital.

A l'examen pratiqué, le 13 août 1934, on trouve :

Un malade très pâle, affaibli et se plaignant de la perte de l'appétit et de forces, des vomissements, de la diarrhée, des vertiges, bourdonnements d'oreilles, mouches volantes, crampes dans les mollets.

Foie : normal.

Rate : palpable et percevable.

Cœur : souffles de la pointe, changeant de place par moment et avec les mouvements du malade.

T. A. : 10 1/2 — 5 1/2.

Réflexes : normaux.

Urines : normales.

Examens faits dans le service.

Urée sanguine : 0,52.

Les jours qui suivent son entrée, on fait les examens suivants :

1° *Radioscopie de l'estomac :*

Pas de lésions visibles.

Pas de liquide à jeûn.

Bulbe régulier à la réplétion.

Très grosse rate.

2° *Selles :*

Pas d'œufs d'oxyures ni d'autres parasites n'ont été constatés.

3° *Examen du fond de l'œil :*

Œil droit : hémorragies rétinienne multiples péri-péillaires.

Œil gauche : hémorragie sur le bord de la papille même.

4° *Numération globulaire :*

Hémoglobine : 20 %.

Globules rouges : 770.000.

Globules blancs : 5.800.

Formule leucocytaire :

Poly neutro : 18 %.

Moyen mono : 47 %.

Lymphocytes : 30 %.

Par la clinique et le laboratoire on porte le diagnostic de : ANEMIE APLASTIQUE.

On institue un traitement successivement par : Hépar-mone, extrait hépatique, extrait gastrique, foie de veau et transfusions sanguines, faites comme il suit :

Le 23 août 1934	100 gr.
Le 25 août 1934	200 gr.
Le 29 août 1934	200 gr.
Le 13 septembre 1934	200 gr.
Le 28 septembre 1934	200 gr.
Le 1 ^{er} octobre 1934	200 gr.
Le 4 octobre 1934	200 gr.

Les numérations globulaires faites successivement ont donné les résultats suivants :

Le 3 septembre 1934 :

1.110.000 globules rouges

3.800 globules blanc

Formule leucocytaire

néutrophiles	21 %
éosinophiles	0 %
basophiles	0 %
lymphocytes	33 %
moyens	39 %
grands	4 %
myélocyte neutro	1 %
cellules embryonnaires	2 %
hématies nucléées	1 %

Taux d'hémoglobine : 39 % environ.

Présence d'une légère anisocytose.

Donc : *Légère amélioration.*

Le 9 septembre 1934 :

1.389.000 globules rouges

5.000 globules blanc

Formule leucocytaire

néutrophiles	18 %
éosinophiles	1 %
basophiles	0 %
lymphocytes	30 %
moyens	34 %
grand	4 %
cellules embryonnaires	5 %

Numération de globules : 100.000 par mmc.

Numération de réticulocytes : 1,5 % hématies.

Dosage de l'albumine : 30 % environ.

Le 19 septembre 1934 :

1.025.000 globules rouges

4.400 globules blanc

Formule leucocytaire

néutrophiles	22 %
basophiles	0 %
éosinophiles	1 %
lymphocytes	41 %
moyens	32 %
grands	1 %
cellules embryonnaires	3 %

Taux de l'hémoglobine : 30 % environ.

Donc : *Nouvelle rechute.*

Le 27 septembre 1934 :

880.000 globules rouges

7.600 globules blancs

Formule leucocytaire

néutrophiles	13 %
éosinophiles	1 %

basophiles	0 %
lymphocytes	30 %
moyens	40 %
grand	4 %
myélocytes néutro	1 %
cellules embryonnaires	3 %

Taux d'hémoglobine : 20 % environ.

Donc : *La déglobunisation s'aggrave.*

Le 3 octobre 1934 :

Résistance globulaire

Hémolyse initiale	3,8 %.
Hémolyse nette	3 pour 1.000.
Hémolyse totale	2,6 %.

Le 8 octobre 1934 :

900.000 globules rouges

7.000 globules blancs

Formule leucocytaire

néutrophiles	25 %
éosinophiles	1 %
basophiles	0 %
lymphocytes	36 %
moyens	32 %
grands	3 %
cellules embryonnaires	2 %

Taux d'hémoglobine : 20 % environ.

On voit donc qu'au commencement on obtienne une légère amélioration, mais très vite, nouvelle rechute, la fièvre s'allume et le malade meurt le 29 octobre 1934.

Autopsie :

Rate : grosse.

Pas d'autres lésions décélables. Pas de néo-latent.

Aspect vicéral habituel des grands anémiés.

L'examen microscopique n'a relevé aucune lésion.

Donc : *Etiologie inconnue cliniquement et anatomiquement.*

Discussion de l'observation.

Pour cette première observation, les donnés cliniques et les donnés anatomiques concordent.

Il s'agit d'un homme en pleine santé, travailleur, aimant son métier et qui, tout d'un coup, apprend qu'il va être mis à la retraite. Cet homme qui, auparavant, menait une vie régulière, mangeait bien et était content de lui-même, comme d'ailleurs tous ceux qui l'entouraient, change du tout au tout, dès le jour où il apprend qu'il ne pourrait plus travailler, à cause de sa retraite. Ce changement n'est pas brusque. Il commence par perdre l'appétit, puis peu à peu il faiblit, pâlit, tout le fatigue, même son travail qu'il aimait tant. Il se désintéresse à tout ce qui l'entoure et finit par inquiéter son entourage. Un peu plus tard, les troubles digestifs apparaissent : anorexie, vomissements d'abord alimentaires puis biliaires, diarrhée. Les troubles sensoriels suivent les premiers : vertiges, mouches volantes, bourdonnement d'oreilles. Entré dans le service, on constate par la clinique et le laboratoire qu'on est en face d'une anémie aplastique. Aucun traitement n'est efficace. Les transfusions, l'Héparmon, l'extrait hépatique, le foie de veau, l'extrait gastrique, ne donnent aucun résultat et le malade meurt deux mois et demi après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie, l'examen macroscopique et l'examen microscopique, ne relèvent aucune lésion décelable.

Comment expliquer la production de cette anémie ?

Evidemment, l'anémie aplastique se caractérise justement par le fait que l'étiologie reste dans la grande majorité de cas inconnus.

Pourtant, il nous semble que l'élément psychique est très net dans l'étiologie de ce malade, car, comment expliquer que sa maladie débute juste au moment où il apprend

qu'il va être mis à la retraite ?

Que c'est juste à ce moment que son état de santé parfait commence à décliner ?

On pourrait invoquer la coïncidence, mais vraiment elle serait alors trop curieuse et le fait que nous avons une deuxième observation qui se rapproche de la première, nous fait penser que le facteur psychique serait un des facteurs étiologiques des anémies aplastiques.

OBS. N° 2 (personnelle). — (Malade du service de M. le Docteur Halbron.)

La malade, caoutchoutière, entre à l'hôpital pour : palpitation douloureuses, perte de l'appétit, anorexie, vertiges, bourdonnements d'oreilles, affaiblissement progressif, asthénie, fatigue. Elle a beaucoup maigrit.

Antécédents. — Aucune maladie jusqu'à il y a un an ; « ni même des petites angines » nous dit la malade. Bien réglé depuis l'âge de 13 ans.

Antécédents collatéraux. — Les parents, ses frères et ses sœurs sont en bonne santé. Son mari est mort à l'âge de 32 ans, d'un cancer gastrique. Elle a eu deux grossesses. La première s'est terminée par une fausse couche, à la suite d'une chute, la deuxième est arrivée à terme, mais le travail fut extrêmement laborieux et on fut obligé de terminer par une hystérectomie.

Notre enquête peut préciser les faits suivants : Depuis 20 ans elle travaille avec une de ses sœurs, dans une fabrique de caoutchouc. Elle n'a jamais présenter les moindres signes d'intoxication benzolique. Elle était très bien portante jusqu'à il y a un an, quand elle perd dans le même mois son mari et son enfant, morts accidentellement.

Depuis ce moment son état décline et peu à peu les symptômes énumérés au début de l'observation s'installent.

A l'examen pratiqué le 22 janvier 1935, on est en pré-

sence d'un malade pâle, dont le visage est bouffi. Ces gencives saignent énormément. La langue présente des petites ulcérations. Sur les bras, les lombes et les jambes, on trouve des petites taches purpuriques.

Le cœur : tachycardie régulière, deuxième bruit un peu claqué à la base. T. A. : 13-6. Pouls : 120.

Poumon : normaux.

Rate : normale.

Foie : normal.

Réflexes : normaux.

Urines : claires, ni sucre ni albumine.

Temps de saignements : 27 minutes.

Temps de coagulation : 11 minutes.

La numération globulaire pratiquée le 23 janvier 1935 donne :

Plaquettes très diminuées.

Hématies 1.100.000

Leucocytes 6.400

Hémoglobine 40 %

poly baso	1 %
poly neutro	74 %
éosinophiles	0 %
grands mono	1 %
moyens mono	20 %
lymphocytes	4 %

Une radio de l'estomac faite le 24 janvier ne montre absolument rien d'anormal.

Ici, comme dans l'observation précédente, on porte par la clinique et le laboratoire le diagnostic d'Anémie aplas-tique.

On institue un traitement par : l'héparmon, extrait hépatique, foie de veau et transfusions qui ont été faites de la manière suivante :

Le 1^{er} février : 150 cc.

Le 11 février : 150 cc.

Le 23 février : 150 cc.

Les numérations globulaires faites successivement, ont données :

Le 31 janvier 1935 :

Hémoglobine 40 % (?)

Hématies 1.400.000

Leucocytes 2.000

poly neutro 36 %

éosinophiles 0 %

grands mono 10 %

moyens mono 65 %

lymphocytes 11 %

Le 6 février 1935 (après transfusion) :

Hémoglobine 65 %

Hématies 2.200.000

Leucocytes 3.600

poly baso 0 %

poly neutro 55 %

éosinophiles 2 %

grands mono 1 %

moyens mono 56 %

lymphocytes 8 %

Le 9 février 1935 :

Hémoglobine 60 %

Hématies 1.900.000

Leucocytes 2.400

Plaquettes 12.000

poly neutro 35

éosinophiles 2 %

grands mono 1 %

moyens mono 52 %

lymphocytes . 10 %

Le 13 février 1935 (après transfusion) :

Hémoglobine 60 %
Hématies 2.100.000
Leucocytes 2.600
Plaquettes 6.000

poly neutro 46 %
éosinophiles 3 %
grands mono 4 %
moyens mono 35 %
lymphocytes 12 %

Le 21 février 1935 :

Hémoglobine 60 %
Hématies 1.900.000
Leucocytes 2.400
Plaquettes 12.000

poly neutro 35 %
éosinophiles 2 %
grands mono 1 %
moyens mono 52 %
lymphocytes 10 %

Le 27 février 1935 (après transfusion) :

Hématies 2.200
Leucocytes 3.600
Hémoglobine 65 %

poly baso 0 %
neutrophiles 33 %
éosinophiles 2 %
grands mono 1 %
moyens mono 56 %
lymphocytes 8 %

C'est à ce stade que nous avons quitté la malade. Malgré l'amélioration hématologique de son anémie, le pronostic

tic reste très sévère.

Discussion de l'observation.

Au premier abord, cette anémie peut paraître d'origine benzolique. Mais par une enquête serrée on peut se rendre très bien compte que si le benzol a préparé le terrain ce n'est pas lui qui a déclenché la maladie. Car, cette malade est restée dans la fabrique de caoutchouc pendant 20 années sans présenter le moindre symptôme d'anémie.

Il faut éliminer aussi le facteur constitutionnel, car sa sœur travaille dans la même fabrique depuis le même nombre d'années et elle est en parfait état de santé. De plus, aucune ouvrière de cette fabrique n'a présenté le moindre signe d'intoxication benzolique.

Alors, où peut-on trouver l'explication de son anémie ?

Si on reprend l'historique de cette anémie, il faut remarquer que son anémie commence quelques semaines après la mort de son mari et de son petit. Auparavant, comme elle nous a dit elle-même, elle n'a absolument rien eu. « Ni la moindre angine ».

Il faut donc admettre que même si le benzol a préparé le terrain, c'est le facteur psychique, dans ce cas, la mort de son mari et de son enfant qui a déclenché l'anémie.

En rapprochant les deux observations que nous avons exposé, nous constatons que l'élément psychique a agit dans le premier cas comme facteur déterminant, et dans le deuxième cas comme facteur déclenchant de l'anémie sur terrain prédisposé. Dans tous les deux cas, il s'agit d'une anémie aplastique, et c'est pour ces raisons qu'à la fin de ce modeste travail, nous arrivons aux conclusions suivantes :

CONCLUSIONS

I. — L'étiologie de l'anémie aplastique reste encore en grande partie dans l'obscurité.

II. — Parmi les facteurs étiologiques de l'anémie aplastique pour lesquels la certitude est acquise, il faut citer le benzène, l'arsénobenzène, l'or, la trinitro-toluène, les corps radio-actifs.

III. — Même ces facteurs ne sont pas toujours suffisants pour déclancher l'anémie. Dans un de nos cas, le benzène a seulement préparé le terrain en le prédisposant à l'anémie et c'est le facteur psychique qui l'a déclanchée.

IV. — Le facteur psychique n'est pas seulement un facteur déclanchant mais dans certains cas, comme dans notre première observation, le facteur psychique est le seul élément étiologique qui puisse expliquer l'anémie.

V. — L'anémie déclanchée par le facteur psychique est toujours une anémie du type aplastique.

VI. — Cette anémie étant du type aplastique est toujours une anémie à pronostic sévère.

L'élément psychique comme facteur déterminant ou déclanchant de certaines anémies aplastiques.

Thèse par GOLDENSTEIN Eliézer

Vu et permis d'imprimer le

Recteur de l'académie de Paris

Vu le Doyen:

CHARLETY.

G. ROUSSY.

Vu le Professeur

Claude

BIBLIOGRAPHIE

Anémies en général

- AUPERTIN et R. LEVY : *Arch. des mal. de Cœur*, 1928.
BENHAMOU : *Le Sang*, 1929.
BENHAMOU, JUDE et GILLE : *Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 1928.
BRIL : *Arch. inter. méd.*, 1926.
BILLINGS : *New-York med. Journ.*, 1899.
LEDERER : *Amer. journ. of med. sciences*, 1925.
MAC-INTOSO et CLELAND : *Australasian méd. Mag.*, 1902.
MOSCHOWITZ : *Arch. of int. med.*, 1925.
MOUZON : *Th. de Paris*, 1921.
ROSKAM : *Le Sang*, 1929.
RIEUX : *Hématologie clinique*, 1924.
SASSARD : *Th. de Lyon*, 1932.

Anémies aplastiques en général

- ACCOLAS : *Th. de Lyon*, 1910.
AUBERTIN : Article in *Traité Roger, Widal et Teissier*, 1927.
— *Th. de Paris*, 1905.
— *Semaine médicale*, 1908.
BÉCART : *Presse méd.*, 1927.
MARCH : *Ann. clin. méd. Baltimore*.

Anémies aplastiques cryptogéniques

- BABONNEIX et PAISSEAU : *Arch. des mal. de Cœur*, 1910.
BABONNEIX et TIXIER : *Soc. méd. des Hôpit. de Paris*, 1913.
BRUGE : *Arch. Pediat*, 1927.
CADE : *Bull. méd.*, 1903.
BENOIT : *Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 1921.
CHAUSSADE et SCHEFFER : *Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 1908.

